

# 白质痴呆

王文敏, 王 荪

(昆明医学院附一院神经内科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 白质痴呆的观念为 Filley 等于 1988 年首先提出。进一步的行为神经病学研究发现此型痴呆损及持续注意、记忆提取、额叶功能及视空间功能并有精神病性紊乱, 但语言及锥体外系功能正常。10 种白质痴呆疾患的特征列表说明以便了解它们的临床面貌。

【关键词】 白质; 痴呆; 神经行为特征

中图分类号: R395.2

文献标识码: A

文章编号: 1005-3611(2004)03-0327-03

## White Matter Dementia

WANG Wen-min, WANG Sun

Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, China

【Abstract】 The concept of white matter dementia was first introduced by Filley in 1988. It was found following behavioral neurological researches that patients with this type of dementia manifested the dysfunctions of sustained attention, memory retrieval, frontal lobe and visuospatial function. They also had psychiatric manifestations but language and extrapyramidal function remained normal. 10 diseases of white matter disorders are listed for understanding the clinical characteristics of this type of dementia.

【Key words】 White matter; Dementia; Neurobehavioral features

18 世纪的神病学专家们对失语、失读、失用、失认、痴呆等综合征的研究认为, 它们都是大脑皮质受损所致。1980 年代以前公众一致赞同大脑皮质灰质在神经行为中的重要性并广泛使用“高级皮质功能”一词<sup>[1]</sup>。皮质下痴呆一词在 1932 年被 Van Stackert 首先用来描述脑炎后出现精神缓慢并人格及情感障碍的患者, 随后又用于 Huntington 病、帕金森病及进行性麻痹等皮质下疾病中有认知缓慢、健忘、人格及情感改变的患者<sup>[2]</sup>。Geschwind 对胼胝体病变造成涉及多方面认知及行为受损的连续障碍(disconnection)综合征的研究证明, 大脑白质病变可导致高级神经功能的障碍<sup>[3]</sup>。

白质痴呆的概念为 Filley 等人于 1988 年首先提出<sup>[4]</sup>, 其概念是建立在选择性白质受损疾病的临床经验及复习这类患者神经行为特点的许多文献的基础之上, 特别是多发性硬化(multiple sclerosis, MS)及甲苯滥用两类患者提供了代表性案例。神经影像特别是 MRI 证明它们的脑部病变主要限于白质, 神经行为障碍累及注意、记忆、视空间技能、复杂认知、情绪和人格, 而无语言及锥体外系受损征象, 符合 Cummings 和 Benson 提出的痴呆定义。

## 1 白质痴呆的神经行为特征

### 1.1 持续注意(sustained attention)缺陷

注意是指当出现对抗的分心物(distraction)时集中于某些刺激的能力, 这种能力通常称为选择注意, 运作期持续仅数秒钟, 通常用数字广度来测验。当选择注意运作期达几分钟时, 持续注意(也称为集中或警觉)也参于其中, 可用多种连续操作(如连线测验)进行评估。对比研究发现, MS 中持续注意明显受损而 Alzheimer 病(Alzheimer's disease, AD)患者中相对正常<sup>[5]</sup>; 另外发现 Binswanger 病(Binswanger's disease, BD)患者的注意和集中缺陷比 AD 中更常见<sup>[6]</sup>。持续注意的神经

解剖基础尚未很好建立, 目前认为涉及额叶以及与其连接的更后结构的许多路线<sup>[7]</sup>, 特别是右侧额叶白质及胼胝体前部对此能力有专门化作用; 证据之一是注意缺陷及活动过多的儿童在 MRI 中右额叶白质体积比正常对照者小, 且持续注意作业成绩差; 证据之二是 MS 中警觉的损害与 MRI 测得的胼胝体大小的减少相关, 注意缺陷及活动过多儿童的胼胝体大小也减少。

持续注意缺陷患者伴有认知速度减慢, 后者为皮质下痴呆的一个基本特征。这也从 MS 患者中信息加工减慢, 有认知疲劳, 反应时间延长等作业成绩中反映出来<sup>[8]</sup>。

### 1.2 记忆提取缺陷而程序记忆正常

记忆是临床神经科学中困难的基本概念之一, 有多种分类方法及含义。在痴呆研究中, Filley 将记忆分为最有用的两种, 即陈述性(declarative)记忆和程序性(procedural)记忆<sup>[9]</sup>。陈述性记忆包括信息的编码(将文件或数据从输入形式转换为其他形式的过程)和提取(记忆中回忆信息的过程)。皮质性痴呆表现编码缺陷(遗忘或健忘), 皮质下痴呆(灰质核团损害为主)为程序性记忆缺陷及信息提取(或检索)的缺陷, 而白质痴呆仅有提取信息的缺陷而程序性记忆(要求运动性学习获得的记忆)保持正常。信息提取缺陷可通过语义性(semantic)线索或提供一份项目清单或词单而得到改善。研究表明, 多种脑白质病包括 MS、AIDS 痴呆复合征(AIDS-dementia complex, ADC)、Lyme 病、放射性白质脑病、缺血性血管性痴呆等均有提取缺陷。而程序性记忆保留已在 MS、ADC、缺血性血管性痴呆等中被证实<sup>[10]</sup>。白质痴呆中这种记忆缺陷的机理自临床报告和功能影像学中得到初步认识, 即钩束(uncinate fasciculus)受损累及记忆的提取, 此束主要连接额叶工作记忆系统与储存信息的颞叶<sup>[11]</sup>。另外, Fil-

ley 认为, 白质痴呆患者认知缓慢的理由之一是记忆提取功能不全, 另一因素是前面提到的持续注意功能失调<sup>[9]</sup>。

1.3 视空间功能失调

研究发现, MS 患者中韦氏成人智力量表 (Wechsler adult intelligence scale, WAIS) 的操作分测验成绩比言语分测验平均低 10 分, 且多种右半球功能的标准测验显示有特异性空间缺陷<sup>[10]</sup>。甲苯(喷涂染料的有机溶剂, 吸入后产生欣快感, 但无戒断反应)滥用所致白质脑病患者的非词语能力比言语技能受损更严重<sup>[11]</sup>。这种非词语—词语的神经心理异常在异染性白质营养不良 (metachromatic leucodystrophy, MLD) 中也观察到<sup>[13]</sup>。

1.4 额叶损害

复杂认知中许多心理动作以额叶执行功能最重要。执行功能障碍见于 MS 病人, 且 MRI 研究将此类缺陷与额叶白质中硬化斑相关联<sup>[14]</sup>。淡漠是甲苯痴呆的一个突出特点, 很可能源自额叶髓鞘损失。在 MLD 患者中也证明有额叶综合征并注意功能不良。Idon 等比较正压脑积水与 AD 患者后发现, 前者有执行功能失调而后者无此种失调模式<sup>[15]</sup>。

1.5 精神病性障碍

白质痴呆时的情绪及人格改变已受到更多的注意。精神病常是成年起病的 MLD 早期特征。MS 中的抑郁已有很多调查, 因抑郁而自杀致死的高度危险性已得到资料证实及较好评估。抑郁在 BD 患者比在 AD 患者常见。在血管性白质痴呆中, 妄想及幻觉的严重性、攻击性、易激惹、离轨的运动行为、夜间行为及食欲改变被认为与认知的下降有关, 而在 AD 中未发现这种关系<sup>[16]</sup>。这些资料提示白质缺血及梗死直接影响精神病及行为功能。

1.6 语言正常

在白质疾患中最显著的观察之一是语言通常很好保留。

在这方面, 经典神经病学的临床经验完全正确。例如, 在 MS 中失语症的确少见, 但有因弓状束中一硬化斑导致传导性失语的个案报道<sup>[17]</sup>。用详细的测验可在 MS 中查出轻微的语言缺陷, 但在日常生活及常规精神状况检查中不明显。失语症在其它白质疾患中极少见到, 尽管可发现词语流畅性受损<sup>[18]</sup>。

然而说话 (speech) 障碍在白质疾患常见, 构音障碍 (dysarthria) 在 MS 中见到, 构音 (articulation) 缺陷见于 ADC、甲苯痴呆及 BD, 原因可能是皮质延髓束受累所致。

1.7 锥体外系功能正常

基于运动障碍可在白质病中遇到, 开初批评白质痴呆假说的争论在于运动缺如在诊断中是否有用。事实上白质疾患通常无明显运动障碍, 至少在疾病早期。MS 罕有基底节功能失调, ADC 晚期有肌阵挛, 一氧化碳严重中毒时损害播散到基底节的白质可引起帕金森综合征。

2 白质疾患中痴呆的特征

许多不同病因的大脑白质病变均可引起认知功能障碍, 其中临床常见的是脱髓鞘性、血管性、正压性脑积水 (normal pressure hydrocephalus NPH) 及感染性。

2.1 脱髓鞘性

最有代表性的为 MS MRI 中的脑硬化斑总损伤区域明确地与认知损害有关。记忆、快速信息处理, 解决新问题, 视空间技能及心理灵活性常常受损, 而语言, 运用能力及再认常常幸免。记忆障碍是 MS 认知损害中最恒定的表现, 病人有明显的即时学习和延迟回忆障碍, 近记忆力受损。病人能使用正确的策略但效能差, 他们以概略方式感知事物而不能适当集中于细节; 精神活动速度减慢, 而记忆缺陷是不能接近已被充分保持的信息。此外, 病人还可伴有抑郁症状、激越、焦虑、易怒、淡漠、欣快等神经精神症状<sup>[19]</sup>。

附表 白质病中痴呆的特征

疾病	注意	记忆	语言	视空间技能	复杂认知	情绪及人格	锥体外系功能
MLD	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
MS	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
ADC	↓	↓	N	↓	↓	↓	±
SLE	↓	↓	N	↓	↓	↓	±
甲苯痴呆	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
维生素 B <sub>12</sub> 缺乏	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
BD	↓	↓	N	↓	↓	↓	±
TBI	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
NPH	↓	↓	N	↓	↓	↓	N
大脑胶质瘤病	↓	↓	N	↓	↓	↓	N

缩略语注: ADC= AIDS 痴呆复合征, BD= Binswanger 病, MLD= 异染性白质营养不良, MS= 多发性硬化, NPH= 正压脑积水, SLE= 系统性红斑狼疮, TBI= 脑外伤, ↓= 功能障碍, N= 正常, ±= 可能有障碍

2.2 血管性

尽管典型的卒中综合征倾向于反映皮质功能障碍, 然而白质也可以是主要地, 甚至是唯一的损害。Binswanger 病和多梗塞性痴呆是常见的白质性痴呆, 而它们之间在临床上也是不同的。Binswanger 病的发病机理依然不清, 可能包括继

发于高血压病的动脉硬化, 长期为血压病人的反复低血压发作及与大脑的淀粉样血管病有关的缺血。临床过程是缓慢进展性痴呆, 伴随于不同程度的精神障碍, 运动征象及步态障碍; 突然地神经病性变化提示已有梗塞的发生。失语和运动障碍是不常见的。多梗塞性痴呆表现有反复的临床发作,

除运动障碍及失语外,言语记忆缺陷、观念运动性失用及忽视等皮质损害的综合征也可出现,提示白质结构对神经行为功能的皮质网络发挥作用<sup>[20]</sup>。

### 2.3 NPH

NPH 被认为是发生于成人的可逆性痴呆,尽管许多病例继发于脑外伤、脑膜炎和蛛网膜下腔出血,但有不少病例其疾病的原因是不能解释的。NPH 表现出经典的痴呆、尿失禁及步态障碍三联征。主要的神经病理改变是脑室周白质,痴呆综合征类似于其它具有神经行为紊乱而无运动障碍的皮质下类型的白质障碍<sup>[4]</sup>。

### 2.4 感染性

AIDS 痴呆复合征(AIDS—Dementia Complex, ADC)是大脑白质感染的最好范例。临床以进行性认知下降、运动功能障碍及行为异常的临床三联征为特征。早期症状包括记忆困难及精神运动变慢,行为症状包括淡漠及社会退缩。认知和运动损害不断进展,在最后阶段导致完全痴呆及四肢瘫<sup>[9]</sup>。

Filley 在其《白质的行为神经病学》一书中叙述了 10 类病因—遗传性、脱髓鞘性、感染性、炎疾性、中毒性、代谢性、血管性、外伤性、新生物和脑积水—其中各选择 1 个白质病列表说明其共同的行为特征及个别不同的表现(附表)<sup>[9]</sup>,对读者了解白质病的临床面貌很有帮助。

### 参 考 文 献

- 1 Luria AR. Higher Cortical Functions in Man. New York: Consultants Bureau, 1980
- 2 Cummings JL. Subcortical Dementia. New York: Oxford University Press, 1990
- 3 Geschwind N. Disconnection Syndrome in animals and man. Brain, 1965, 88: 237—294, 585—664
- 4 Filley CM, Franklin GM, Heaton RK, et al. White matter dementia—Clinical disorders and implications. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 1988, 1: 239—254
- 5 Filley CM, Heaton RK, Nelson LM, et al. A comparison in Alzheimer's disease and multiple sclerosis. Arch Neurol, 1989, 46: 157—161
- 6 Doody RS, Massman PL, Maward M, et al. Cognitive consequences of subcortical MPI changes in Alzheimer's disease; comparison to small ischemic vascular dementia. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 1998, 11: 191—199

- 7 Mesulam M—M. Behavioral Neuroanatomy. In Mesulam M—M. Principles of Behavioral and Cognitive Neurology. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2000. 1—20
- 8 Schwid SR, Weinstein A, Scheid EA, et al. Cognitive fatigue measured during a test of sustained attention in multiple sclerosis. Ann Neurol, 2000, 48: 478
- 9 Filley CM. The Behavioral Neurology of White Matter. New York: Oxford University Press, 2001. 204—213
- 10 Vlengels L, Lafosse C, van Nunen A, et al. Visuo-perceptual impairment in MS patients; nature and possible neural origins. Mult Scler, 2001, 7: 389—401
- 11 Markowisch HJ, Mayes AR, Sauter B. The relationship between retrograde and anterograde amnesia in patients with typical global amnesia. Cortex, 1997, 33: 197—217
- 12 Yamanouchi N, Okada S, Kodama K, et al. Effects of MRI abnormality on WAIS—R performance in solvent abuses. Acta Neurol Scand, 1997, 96: 34—39
- 13 Shapiro EG. The importance of early diagnosis of metachromatic leukodystrophy: Behavioral and neuropsychological features. Arch Clin Neuropsychol, 1992, 7: 359—367
- 14 Arnett PA, Rao SM, Bernardin L, et al. Relationship between frontal lobe lesion and Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with multiple sclerosis. Neurology, 1994, 44: 420—425
- 15 Iddon JL, Pickard JD, Cross JLL, et al. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease; a pilot study. J Neurol Neurosurg psychiatry, 1999, 67: 723—732
- 16 Aharon—Perets J, Kliot D, Tomer R. Behavioral differences between white matter lacunar dementia and Alzheimer's disease. Dement Geriatr Cogn Disord, 2000, 11: 294—298
- 17 Arnett PA, Rao SM, Hussain M, et al. Conduction aphasia in multiple sclerosis; a case report with MRI findings. Neurology, 1996, 47: 576—578
- 18 Denix MM, van Swieten JC, Steal S, et al. Are white matter lesions directly associated with cognitive impairment in patients with lacunar infarcts? J Neurol, 1996, 243: 196—200
- 19 Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis; a review of recent developments. Curr Opin Neurol, 2003, 16: 283—288
- 20 Roman GC, Erkinjuntti T, Wallin A, et al. Subcortical ischaemic vascular dementia. Lancet Neurology, 2002, 1: 426—436

(收稿日期: 2003—12—10)

### 学习班信息

为了满足国内医疗、教育及心理学单位开展临床心理学工作的需要,中南大学湘雅二医院医学心理学中心和中国心理卫生协会心理评估委员会计划每年五月和十月在长沙市举办全国临床心理学培训班——国家级继续医学教育项目。内容包括心理评估(智力测验、个性测验及单项神经心理测验等)和心理咨询与治疗。学习结束考核合格者,可授 22 学分(A 类学分),并颁发继续教育证书。需要了解详情者,请来信或电话联系。

联系地址:长沙市人民中路 86 号中南大学湘雅二医院医学心理学中心

联系人:吴萍陵 邮编:410011 电话:0731—5524222 转 2710